

THÈSE

773

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

André GARD

né le 16 février 1929 à BANYULS S/MER (Pyrénées Orientales)

Présentée et soutenue publiquement le :

APPLICATION DE L'IMMUNOFLUORESCENCE
SUR BACILLE DE STEFANSKY AU
DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DE LA LEPRE HUMAINE.

Président : M. F. P. MERKLEN, Professeur.

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT
PAR

André GARD

né le 16 février 1929 à BANYULS S/MER (Pyrénées Orientales)

Présentée et soutenue publiquement le :

APPLICATION DE L'IMMUNOFLUORESCENCE
SUR BACILLE DE STEFANSKY AU
DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DE LA LEPRE HUMAINE.

Président : M. F. P. MERKLEN, Professeur.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549020_0006

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Stroh (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale
Thérapeutique
Thérapeutique appliquée

MM.
CAUCHOIX (J.)
CONTE (M.)
LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique
Anatomie pathologique
Bactériologie

OLIVIER (G.)
NEZELOF (Ch.)
BARBIER (P.)
DESGREZ (P.)

Biochimie médicale

DREYFUS (J.-Cl.)

Biologie médicale

BOURLIÈRE (F.)

Histologie

COUJARD (R.)

Parasitologie

LARIVIÈRE (M.)

Pathologie expérimentale

LOEPER (J.)

RICHET (G.)

Physiologie

DEJOURS (P.)

ROUCAYROL (J.-Cl.)

SCHERRER (J.)

KELLERSHOHN (L.)

Physique médicale

GOUGEROT (L.)

TUBIANA (M.)

Radiologie médicale

FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)

MM.
REDON (H.)

Clinique cardiologique (Broussais)

SOULIÉ (P.)
LENÈGRE (J.)

— — (Boucicaut)

LORTAT-JACOB (J.-L.)
N...

Cliniques chirurgicales

Beaujon

LEGER (L.)

—

Cochin

PATEL (J.)

Hôtel-Dieu

GOSSET (J.)

Saint-Antoine

SICARD (A.)

Salpêtrière

OLIVIER (Cl.)

Tenon

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)

MERLE d'AUBIGNÉ (R.)

(Foch)

PADOVANI (P.)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)

FÈVRE (M.)

Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)

DUBOST (Ch.)

Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)

MATHEY (J.)

Clinique dermatologique (Saint-Louis)

DUPERRAT (F.)

Clinique endocrinologique (Pitié)

DECOURT (J.)

Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)

LAMY (M.)

Clinique gynécologique (Broca)

HUGUIER (J.)

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)

DEGOS (R.)

Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)

TURPIN (R.)

Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)

MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)

DELAY (J.)

Clinique des maladies métaboliques (Necker)

HAMBURGER (J.)

Clinique des maladies du sang (Broussais)

BERNARD (J.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)

CASTAIGNE (P.)

Bicêtre

DEPARIS (M.)

Broussais

MILLIEZ (P.)

Cochin

BROUET (G.)

Hôtel-Dieu

BARIÉTY (M.)

Lariboisière

SÈZE (S. de)

Pitié

DREYFUS (G.)

Saint-Antoine

KOURILSKY (R.)

Saint-Antoine

BOUDIN (G.)

Cliniques médicales

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque
	Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — (Pitié)	DOMART (A.)
— — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
Médecine	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
	POLONOVSKI (Cl.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	KREIS (B.)
Pneumo-Phthisiologie	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELDARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents.

A mes Soeurs.

A ma Famille.

et en particulier à mes Cousins.

Madame le Docteur E. PEQUIGNOT.

et Monsieur le Docteur J. BONNET.

Dermatologiste des Hôpitaux de Marseille.

A mes Amis.

A Monsieur le Professeur F.P. MERKLEN.

Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée
à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin des Hôpitaux.

Membre de l'Académie de Médecine.

Qui nous a inspiré cette thèse, et nous
a fait le grand honneur d'en accepter
la présidence.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé F. COTTENOT.

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fourni les documents et nous
a aidé dans l'élaboration de ce travail.

En témoignage de respectueuse et sincère
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur H. PEQUIGNOT.

Professeur de Pathologie Médicale à la Faculté de
Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux.

Qui nous a guidé et encouragé dans nos études.

En témoignage de profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur G. PEQUIGNOT.

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

et Chef de Clinique à la Faculté de Médecine.

A Monsieur le Docteur J.F. PORGE.

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

et Chef de Clinique à la Faculté de Médecine.

Dont les encouragements et les judicieux
conseils nous ont été précieux.

Avec nos très vifs et sincères remercie-
ments.

I N T R O D U C T I O N

I - Problème de la présence d'anticorps circulants dans le sérum des malades atteints de la maladie de Hansen.

- L'impossibilité de cultiver le bacille de Hansen est depuis longtemps un obstacle majeur à l'étude de l'immunologie lépreuse. Au contraire un bacille voisin, le bacille tuberculeux, est facilement cultivable et les connaissances immunologiques dans la tuberculose sont très avancées. Aussi la recherche d'anticorps circulants dans le sérum de malades atteints de la maladie de Hansen a été effectuée d'après celle déjà poursuivie dans la tuberculose.

- Le bacille de Hansen et le bacille de Koch étant tous deux des mycobactéries ont entr'eux une parenté antigénique commune qui serait "due d'une part à la substance ciro-graisseuse entourant leurs corps bacillaires et d'autre part à leur toxine sécrétée" (Chaussinand).

Ainsi "Middlebrook et Dubos ont déjà mis en évidence la présence d'anticorps dans le sérum de tuberculeux par des réactions immunologiques (réactions d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée) utilisant un antigène de nature polyosidique extrait du bacille de Koch ou de la tuberculine brute". (Chaussinand) (2).

Ces réactions ont été appliquées à la lèpre par GERNEZ-RIEUX, MONTESTRUC et TACQUET en France, par LEVINE à Honolulu, qui ont employé la tuberculine comme antigène, et par VIETTE (42), dans le laboratoire du Professeur Chaussinand, qui s'est servi de la fraction polyosidique extraite de la tuberculine I.P. 48 (2).

"Dans ces réactions l'antigène n'est pas spécifique, néanmoins les taux maxima obtenus sont bien plus élevés dans la lèpre que dans la tuberculose" (Chaussinanad, 1955) (2).

Plus récemment, Cochrane (1962) (5), faisant le point des réactions de détection des anticorps circulants dans la maladie de Hansen, rappelle que cette étude a été commencée il y a cinquante ans environ et mentionne les importants travaux de ROSS S.H. (34) et un résumé de LOWE (13) (14). Il fait part des résultats relatifs aux réactions immunologiques suivantes :

I - Réaction de fixation du complément :

Des résultats très positifs ont été obtenus avec l'antigène extrait du bacille tuberculeux appelé W.K.K. (d'après la méthode de Witebsky, Klingenstein et Kuhn) ; les réactions de Wassermann, Kahn et autres tests semblables étant de même positifs chez les sujets atteints de lèpre lépromateuse. (Il faut remarquer que ce dernier point a déjà été critiqué par Chaussinand qui a pensé que ces tests indiquaient sans doute et toujours la présence d'une syphilis associée).

Enfin ces réactions de fixation du complément seraient positives dans la lèpre lépromateuse et négatives dans la lèpre tuberculoïde

2 - Réactions de précipitation :

A partir de quelques fractions polysaccharidiques extraites du bacille tuberculeux des résultats positifs ont été obtenus avec le sérum de malades lépromateux.

3 - Réactions d'agglutination :

Ce sont les réactions d'héماغglutination et d'hémolyse conditionnée de Middlebrook et Dubos appliquées à la lèpre.

II - PROBLEME DE L'IMMUNOFLUORESCENCE

DANS LA MALADIE DE HANSEN

Avec la découverte de l'immunofluorescence la recherche des anticorps dans le sérum de lépreux a pris un intérêt plus grand.

Cette méthode permet en effet de savoir si un sérum contient ou non un anticorps correspondant à un antigène donné.

Elle consiste, "à mettre en évidence la fixation sur un antigène figuré connu d'un éventuel anticorps auquel a été incorporée une substance que les rayons ultra-violets rendent fluorescente".

"La technique indirecte ou "technique de la double couche" met en présence l'antigène figuré connu et le sérum humain susceptible de contenir l'anticorps, puis fait dans un deuxième temps agir sur cette préparation un immun-sérum animal anti-globuline-humaine dont les globulines ont été préalablement marquées par une substance fluorescente".

Cette technique a été appliquée à la recherche des anticorps spécifiques dans la lèpre par MORRIS et ses Collaborateurs en 1961 aux Philippines (travaux mentionnés par NAIRN dans son ouvrage sur l'immuno-fluorescence : "Fluorescent protein tracing") : ces auteurs (19) ont utilisé comme antigène des préparations en couches minces de bacilles de Hansen provenant de rates humaines lépreuses. Ils ont ainsi démontré que les sérums de nombreux lépreux

contenaient des anticorps spécifiques. Ils ont constaté d'autre part que de tels sérums rendaient fluorescent le bacille de Koch, et qu'inversement les sérums de tuberculeux rendaient fluorescents ces deux types de bacilles.

Ils ont obtenu par la technique de l'immunofluorescence indirecte, 11 résultats positifs sur 14 sérums de lépreux lépromateux étudiés, et

5 résultats positifs sur 17 sérums de lépreux tuberculoïdes. Au Japon,

8 sérums de lépreux lépromateux étudiés se sont montrés de même positifs. Enfin de nouveau aux Philippines, sur 38 sérums dont on voulait effectuer le contrôle, 2 étaient positifs et provenaient de sujets ayant vécu longtemps dans l'entourage de lépreux.

Mais les travaux les plus importants ont été effectués par MERKLEN et COTTENOT au Pavillon de Malte de l'Hôpital Saint-Louis à Paris (6) (16) (17).

Cette technique de l'immuno-fluorescence indirecte leur "a permis, comme ils l'expliquent eux-même, de confirmer l'existence d'anticorps sériques au cours de la lèpre humaine en faisant agir le sérum des malades sur les bacilles de Hansen de frottis de mucus nasal de forme lépromateuse ; ces anticorps sériques ont été retrouvés tant dans les formes lépromateuses que tuberculoïdes. Elle a permis aussi de montrer l'existence de réactions antigéniques croisées entre anticorps sériques des tuberculeux cavitaires évolutifs et bacille de Hansen humain ; par contre elle n'a pas révélé d'anticorps décelables dans le sérum des tuberculoses non évolutives, ce qui s'accorde du reste avec ce que semblent donner les dosages quantitatifs immuno-chimiques des anticorps circulants dans la tuberculose humaine. Enfin et surtout cette technique montre une parenté antigénique étroite entre le bacille de Hansen de la lèpre humaine et le bacille de Stéfansky de la lèpre murine.

Ce dernier bacille présente sur le bacille de Hansen l'avantage de pouvoir être obtenu en "quantités abondantes dans

les lépromes en plein développement obtenus par passage de rat à rat, voire de les stocker à - 20°" ;

Ces quantités ont d'autre part une valeur antigénique constante. Le bacille de Stéfansky remplacera désormais le bacille de Hansen dans les épreuves d'immuno-fluorescence.

oOo

III - TECHNIQUE

"Un premier temps met en contact des frottis de bacilles de Stéfansky fixés 10 minutes à l'acétone et le sérum hansénien pur et dilué par dédoublements successifs à 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/1.024.

Après contact de 20 minutes, le frottis est abondamment rincé à l'eau physiologique tamponnée à pH 7,2, et dans un deuxième temps, recouvert d'un sérum animal anti-gammaglobuline-humaine ou plus exactement de sa fraction gamma-globulinique préalablement conjuguée avec de l'isothiocyanate de fluorescéine. Après 20 minutes de contact, la lame de nouveau abondamment rincée à l'eau physiologique tamponnée, puis montée en glycérine tamponnée, est observée en microscopie de fluorescence (G.F.L. Zeiss, brûleur à vapeur de mercure HBO 200, filtres d'excitation BG 12 et BG3, filtres d'arrêt OG3 et OG5). Le taux des anticorps sériques est indiqué par le chiffre de la dilution la plus élevée donnant encore des bacilles nettement reconnaissables par leur charge fluorescente sur le fond noir de la préparation.

Le sérum anti-gammaglobuline-humaine est un pool de sérums de lapins immunisés avec des gamma-globulines humaines selon le schéma classique de Kabat et Mayer. Le sérum brut recueilli en fin d'immunisation est fractionné au sulfate d'ammonium et la fraction

gammaglobulinique est, après dialyse, redissoute en sérum physiologique de façon à obtenir une solution finale contenant 12 à 13 mg. de protéines par cc. La conjugaison des gamma-globulines de cette fraction avec l'isothiocyanate de fluorescéine est obtenue par addition lente à cette solution diluée de deux fois son volume de tampon phosphate pH 9,4, d'une solution acétonique d'isothiocyanate (3 mg. de produit par cc. de sérum par initial). Cette conjugaison est poursuivie 12 h. sous agitation permanente à 4°C., puis les traces d'isothiocyanate non conjuguées sont éliminées par 150 mg. de charbon végétal actif par cc. de sérum initial : après une heure de contact le charbon est éliminé par centrifugation. Dans ces recherches portant sur des frottis bactériens presque purs, il n'a pas été nécessaire de purifier les fractions conjuguées sur des poudres de tissus animaux, car aucune fluorescence tissulaire non spécifique n'a été retrouvée sur les lames" (6) (16) (17).

OBSERVATIONS ET RESULTATS

Il faut remarquer tout d'abord que le séro-diagnostic par immunofluorescence sur bacille de Stéfansky n'a été effectué qu'avec des sérums dilués au 1/8ème et au-dessus afin d'éviter les fausses négativités par phénomène de zone qui se produisent parfois avec des sérums purs ou dilués à 1/2 et à 1/4 (17).

R E S U L T A T S (17).

Chez 25 témoins pris dans la population parisienne et choisis à réaction tuberculinique négative, ce séro-diagnostic s'est montré négatif.

Cependant chez d'autres sujets d'apparence normale, ce même séro-diagnostic s'est montré positif à des taux de 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 ; ce phénomène étant dû, semble-t-il, à la présence dans certains sérums de facteurs non spécifiques ou de réactions croisées avec la primo-infection tuberculeuse.

En ce qui concerne les sujets hanséniens, 86 malades ont été testés dont 39 tuberculoïdes, 43 lépromateux, 2 indéterminés, et 2 tuberculoïdes "borderline".

Nous allons maintenant exposer successivement les observations et les résultats relatifs à chacun de ces groupes de malades.

Un chapitre sera ensuite réservé à l'étude des séro-diagnostic pratiqués chez des malades hanséniens en poussée réactionnelle.

Enfin nous parlerons de l'utilité du séro-diagnostic chez les sujets suspects de lèpre.

N.B. : Dans la rédaction des observations certaines abréviations ont été employées afin de faciliter la lecture ; il s'agit de : MN pour mucus nasal

FB pour frottis biopsie

Mit pour réaction de Mitsuda

Fern pour réaction de Fernandez

BH pour bacille de Hansen.

I - LEPREUX TUBERCULOIDES

Des 39 lépreux tuberculoïdes chez lesquels le séro-diagnostic par immunofluorescence a été pratiqué, 7 étaient positifs jusqu'à la dilution 1/512, 3 à 1/256, 7 à 1/128, 7 à 1/64, 3 à 1/32 et moins.

A - MALADES DONT LE TAUX ETAIT POSITIF A 1/512 :

Ces lépreux tuberculoïdes avaient été étudiés avant tout début de traitement.

Voici les observations de quatre de ces malades :

I - M... Rolande née en 1931

Les premières lésions sont apparues au début du mois d'août 1964. Le 9 novembre 1964 la malade présente à l'examen clinique :

- a - des lésions infiltrées nodulaires, nombreuses, érythémateuses, indolores sur le visage, les avant-bras et les bras.
- b - Des papules nombreuses sur les cuisses.
- c - Une plaque érythémateuse infiltrée, sans troubles de la sensibilité sur la face externe de la cuisse gauche.
- d - Une hypertrophie du nerf cubital droit et des plexus cervicaux superficiels.

Les examens complémentaires sont les suivants :

MN : -

FB : -

Fern : +

Mit : +

Le 14 décembre 1964 : le séro-diagnostic est positif au I/500è.

2 - G... Ladjj né en 1936 au Sénégal

Ce malade consulte le 17 août 1964 pour des lésions apparues récemment. Il présente à l'examen clinique :

- des taches hypo-pigmentées, non infiltrées, non anesthésiques situées sur le bord nasal surtout à gauche, dans le dos (une tache large à gauche allongée verticalement, une plus petite à droite arrondie) et sur les fesses.
- une **griffe** cubitale à gauche avec paralysie des interosseux et lombricaux et atrophie des éminences thénar et hypo-thénar.
- Un nerf cubital droit hypertrophié.

Les examens complémentaires sont les suivants :

MN : -

FB : -

Fern : +

Mit : +

Le 25 septembre 1964 le séro-diagnostic est positif à I/5I2.

3 - F... Saturnin né en 1921 à la Guadeloupe.

La maladie de Hansen a débuté en 1951 par une tache dé-pigmentée sus et inter-orbitaire qui s'est étendue ensuite pro-gressivement en ailes de papillon au nez, aux pommettes et aux joues. Cette tache a été suivie par l'apparition de lésions iden-tiques aux avant-bras et aux jambes.

Le 20 mars 1965 ce malade présente à l'examen clinique :

- des taches achroniques :

1 - au visage : (celle décrite ci-dessus)

2 - aux membres supérieurs, une macule longitudinale sur la face antérieure de l'avant-bras droit.

3 - aux membres inférieurs : des macules au niveau de la cuisse droite, à la face antéro-interne de la jambe gauche, au genou gauche, aux mollets et aux pieds.

- une tache hyperchromique au poignet droit

- des nerfs cubitaux hypertrophiés surtout à gauche,

- l'hypo-esthésie du centre d'une lésion de la jambe droite.

Le 23 mars 1965 le séro-diagnostic est positif à I/5I2.

4 - C... Arona né en 1937 au Sénégal.

Entre au Pavillon de Malte le 25 mars 1964 et présente à ce moment-là sur la face interne du bras droit une large tache dépigmentée, ovalaire, de 8 cm. sur 12 cm., se repigmentant en ilôts et anesthésique.

Cette lésion est isolée : il n'y a pas de troubles nerveux ni de troubles trophiques.

Le 31 mars 1964 : le mucus nasal et le frottis biopsie sont négatifs ;

La réaction de Fernandez, est positive et celle de Mitsuda forttement positive.

Le 10 avril 1964 : biopsie périphérique de la tache : absence de bacilles de Hansen.

Le 11 mai 1964 : le séro-diagnostic est positif à I/512.

B - Des 9 malades dont le séro-diagnostic était positif à I/256, 7 étaient déjà traités et en cours de blanchiment et 2 étudiés avant tout traitement. Nous reproduisons ci-dessous les observations de 4 malades appartenant au premier cas puis une des 2 malades étudiés avant tout début de traitement.

I - D... Mahmadou né en 1933, originaire du Mali.

Le début de la maladie s'est manifesté en 1957 par des taches hypochromiques situées sur :

- la face antérieure et postérieure du thorax,
- la face interne du mollet droit
- les épaules et les bras.

Le malade a suivi un traitement mais il ne peut préciser lequel.

En 1960 il est considéré comme guéri.

Le 10 mars 1964 il présente une efflorescence de nodules qui remonterait à un mois. Ces nodules seraient apparus progressivement : d'abord sur le visage, puis sur les bras et les jambes; quelques-uns étaient situés à la partie basse du dos.

Examen clinique :

I - Lésions cutanées : polymorphes, constituées essentiellement de :

a - Léprides multiples :

- de taille variable
- en relief, séparés les uns des autres sauf en quelques endroits où ils confluent.

- de consistance ferme
- reposant sur une base infiltrée
- b - Taches hypochromiques :
 - bien délimitées
 - non anesthésiques à la piqure
 - situées au niveau des bras et de la face antérieure du thorax.
- 2 - Troubles nerveux :
 - les nerfs cubitaux, sciatiques poplités externes et les plexus cervicaux superficiels sont hypertrophiés.
 - Il y a un léger déficit de la force musculaire dans le territoire du sciatique poplité externe, au pied gauche, sans steppage, et une insensibilité à la piqure des bords cubitaux des avant-bras, se prolongeant ;

1) à droite sur la moitié interne de la face palmaire des IIIème, IVème et Vème doigts et sur la moitié inférieure de la face postérieure de l'avant-bras ainsi que sur le dos de la main,

2) à gauche se prolongeant sur le dos des premières phalanges des IV et V doigts.

Le 11 mars 1964 : MH : + (peu de BH), FB (oreille) : +++

Le 21 mars on prescrit au malade : de la disulone - fer et de la nivaquine.

Le 9 avril on note l'hypo-esthésie des pieds et des deux tiers inférieurs des jambes ainsi que l'anesthésie complète des 4ème et 5ème orteils.

A cette date le séro-diagnostic est positif à I/256.

2 - T... Fodé né en 1939 au Sénégal.

La maladie de Hansen a débuté dans l'enfance par des taches dans la région dorso-lombaire suivies un peu plus tard par l'apparition de lésions à la face interne du poignet, du premier espace inter-digital et à la face dorsale du pouce gauche, puis d'une plaque du nez et à la lèvre supérieure.

- Le 25 juillet 1962 ce malade présente à l'examen clinique :

1 - des **léprides** hypo-esthésiques à bord papuloïde et à centre en repigmentation dans la région dorso-lombaire et à la face interne du poignet gauche.

2 - Une lésion papuloïde hypo-esthésique à la face dorsale du pouce et du premier espace interdigital gauche.

3 - Une plaque non anesthésique formée de papules confluentes sur le nez et la lèvre supérieure.

4 - L'hypertrophie du nerf cubital et du sciatique poplité externe gauches avec steppage.

5 - Une légère amyotrophie et une zone d'anesthésie cutanée à la face interne du mollet gauche.

Ce sujet est alors mis en traitement par le I906 Ciba associé à la disulone le 20 août 1962.

- Le 14 septembre : Fern +

- Le 3 octobre : Mit +

Le traitement suivi pendant un an est le suivant :

Disulone : 50 mg./jour, I906 Ciba : 2 g./jour, nivaquine 2 g./jour.

- Etat des lésions le 26 juillet 1963 :

1 - nez et lèvre supérieure : les lésions sont affaissées; il persiste une discrète dépigmentation.

2 - poignet gauche : les léprides sont affaissées

3 - région dorso-lombaire : il persiste des lésions dépigmentées à repigmentation centrale.

4 - Le nerf cubital gauche est rigide.

5 - Le sciatique poplité externe gauche a repris son calibre normal.

Examens complémentaires : MN : - FB : -

- Etat des lésions le 17 janvier 1964 :

1 - il persiste dans la région dorso-lombaire des lésions dépigmentaires, mais la repigmentation centrale est importante ; ces lésions ne sont plus anesthésiques.

2 - Le nerf cubital gauche est toujours rigide.

3 - Le steppage à gauche a disparu.

Examens complémentaires : MN : - FB : (oreille) : -

- Le séro-diagnostic effectué le 2 octobre 1964 est positif à I/256.

3 - S... Kanté né en 1937, originaire de Mauritanie.

En mars 1963 apparaissent des plaques hypochromiques sur la face postérieure des coudes et de l'avant-bras droit, sur le dos des mains et du bras gauche, sur la fesse gauche et sur les membres inférieurs.

Au mois de janvier 1964 des plages dépigmentées au visage s'ajoutent à ces lésions.

Le 1er février 1964 on trouve à l'examen clinique :

1 - au visage : une vaste lépride rose, à bords bien limités, légèrement en relief et micro-papuloïdes.

2 - au tronc : une grande lépride circulaire recouvrant la totalité de la fesse gauche avec ébauche de repigmentation en son centre.

3 - aux membres supérieurs :

- deux vastes régions hypopigmentées des faces postérieures centrées sur les coudes,

- deux léprides circulaires, très roses, au-dessus et au-dessous du pli du coude,

- les deux mains plus ou moins hypochromiques.

4 - Au membre inférieur droit :

- un placard centré sur le genou avec repigmentation centrale.

- Une lépride à la face postérieure de la cuisse, à la face inféro-externe de la jambe et au niveau de la région achilléenne.

5 - Au membre inférieur gauche : un lépride au-dessus du genou.

6 - Le dos des pieds est hypo-pigmenté.

Les léprides des plus anciennes sont hypo-esthésiques ou anesthésiques en leur centre ; il n'y a pas de troubles de la sensibilité au niveau des autres lésions. On note d'autre part des aires d'anesthésie en peau d'apparence saine au niveau de l'avant-bras et de la main droite, de l'avant-bras gauche, du dos du pied et des orteils droits.

La force musculaire segmentaire est diminuée au membre supérieur droit : cette baisse atteint les inter-osseux, les muscles thénariens, les fléchisseurs et les extenseurs des doigts.

Les nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes sont hypertrophiés.

Examens complémentaires :

Le 5 février 1964 : MN : - FB : -

Le 7 février : Fern : + Mit : +

Le traitement est commencé le 7 février: on prescrit de la disulone
Le 28 mars 1964 le séro-diagnostic est positif à I/256.

4 - B... Gernaine née en 1911 à la Guadeloupe.

Le début s'est manifesté en 1931 par l'apparition de macules dépigmentées et anesthésiques au niveau des coudes.

En 1931 on constate l'anesthésie et l'atrophie des membres inférieurs.

Un mois après, à la suite d'une poussée fébrile, l'insensibilité atteint les membres supérieurs et l'atrophie gagne les mains. La malade est alors mise en traitement par l'organol gaïacolé. Ce traitement sera arrêté en 1939.

En 1940 apparaît un mal perforant plantaire sous la plante du pied droit.

Le 17 mars 1941 cette malade est hospitalisée au Pavillon de Malte et présente à l'examen clinique : une tache pigmentaire au niveau du dos, une anesthésie des mains et des avant-bras, une hypoesthésie des cuisses et des bras, des griffes cubitales bilatérales, une amputation des phalanges et des orteils, une amyotrophie des avant-bras et une atrophie des muscles de la loge externe des jambes. D'autre part les examens de mucus nasal et de frottis-biopsie sont négatifs. Ils le resteront par la suite.

En octobre 1957 un nouvel examen clinique montre la présence de macules hypochromiques au niveau du cou et du tronc, des griffes cubitales fixes avec ostéolyse et amyotrophie des avant-bras, une ostéolyse importante du pied droit avec destruction de la tibio-tarsienne, luxation du calcanéum en arrière et destruction de la médio-tarsienne. On prescrit alors à la malade de la livarone.

En septembre 1960 on constate que les lésions cutanées se repigmentent à la suite du traitement

Le 1er mars 1962 les lésions cutanées ont pratiquement disparu ; seule persiste une macule à peine hypochromique, anesthésique et mal limitée au visage.

Le 7 janvier 1964 cette malade est mise à la disulone-fer.

Un séro-diagnostic effectué le 8 avril de cette même année est positif à I/256.

5 - B... Dominique né en 1934 au Sénégal.

Malade n'ayant aucun antécédents pathologiques et se trouvant en bon état général se présente à la consultation le 23 janvier 1965 :

Il présente :

1 - une lésion dépigmentaire du visage au niveau de la joue gauche de la dimension d'une pièce de 5 francs ; cette tache est anesthésique.

2 - Un nerf cubital gauche hypertrophié.

Les examens complémentaires pratiqués alors sont :

MN : -

FB : -

séro-diagnostic positif à I/256.

C - Des 7 malades dont le séro-diagnostic était positif à I/I28, quatre étaient récemment blanchis, et trois étudiés avant tout début de traitement. Voici les observations de 3 malades de la seconde catégorie.

I - M... Nimaga, 19 ans, originaire du Mali.

Ce sujet est examiné pour la première fois le 2 juin 1965 pour une vaste tache hypopigmentée du coude droit s'étendant sur la face antéro-interne du tiers inférieur du bras et du tiers supérieur de l'avant-bras, cette tache est légèrement surélevée, bordée par une frontière de micropapules et l'épiderme qui la recouvre à un aspect frippé, atrophique ; elle est d'autre part anesthésique à tous les modes. On perçoit un cordon induré barrant en **diagonale** cette macule (nerf superficiel hypertrophié). Les autres troncs nerveux sont régulièrement augmentés de volume.

Le 5 juin 1965 le séro-diagnostic est positif à I/I28.

Le traitement est entrepris le 15 juin de cette même année à raison de 20 mg. de disulone par jour.

2 - S... Amady né en 1934 en Mauritanie.

Examiné pour la première fois le 17 avril 1965 ce malade présente :

1 - à l'avant-bras gauche : 3 placards infiltrés hyperpigmentés avec discrète dépigmentation périphérique.

2 - Aux mains : une réduction de la moitié de la phalange distale du médius droit avec tuméfaction des parties molles, une amputation des deux phalanges distales de l'index droit et de la phalange distale de l'auriculaire gauche, et une atrophie cutanée des trois derniers doigts de la main gauche.

3 - Aux jambes : de nombreuses taches numulaires et quelques placards hyper-pigmentés identiques à ceux observés aux avant-bras.

D'autre part il n'y a aucun trouble de la sensibilité au niveau des placards hyper-pigmentés.

Les nerfs sciatique poplités externes et le plexus cervical superficiel gauche sont hypertrophiés.

Les examens complémentaires effectués le 20 avril 1965 sont :

MN : - FB : - séro-diagnostic positif à I/I28.

3 - S... Demba né en 1947 au Sénégal.

Ce sujet est envoyé par le Professeur Séguier pour recherche de bacilles de Hansen dans un frottis-biopsie de tache achromique.

L'examen clinique effectué le 9 juin 1965 montre :

- une tache achromique **ovale** de 5 cm. sur 3 cm. sur le versant droit du nez, bien limitée, à bords légèrement moins foncés, anesthésique à la piqûre.

- une tache achromique au niveau du sourcil gauche,

- des taches achromiques et anesthésiques à la face externe de la jambe droite,

- l'hypertrophie du nerf sciatique poplité externe gauche avec présence d'un nodule à son niveau.

Des examens complémentaires sont alors pratiqués :

Fern : + Mit : + séro-diagnostic positif à 1/128.

D - Les 7 séro-diagnostic positifs jusqu'à la dilution 1/64 appartenaient respectivement à 4 malades traités et blanchis depuis 1 an et plus, et à 3 autres malades négatifs bactériologiquement et étudiés avant tout début de traitement.

Voici 2 observations appartenant à la première catégorie et une à la seconde.

I - S... Sidy apparition d'une petite lésion cutanée du pied gauche. Depuis le mois de novembre 1963 cette lésion s'est étendue très progressivement atteignant une partie importante de la face dorsale du pied gauche.

Au mois de janvier 1964 survient au niveau du gland une tache achromique et atrophique.

A l'examen clinique au mois de mai on note en plus de ces deux lésions :

I - sur la face dorsale du deuxième métacarpien droit et à la base de l'éminence hypothénar gauche, des placards de la taille d'une pièce de 1 franc ; les bords en sont irréguliers, et à leur niveau la peau est sèche, blanchâtre et desquamante ; ils sont entourés d'une bordure de peau rosée.

2 - Sur le pied gauche : un placard surélevé, dur, au centre duquel la peau est rosée et ridée.

Ces placards sont anesthésiques à la piqure.

3 - L'hypertrophie des nerfs cubital gauche et sciatique poplité externe droit.

Le 8 mai : la biopsie d'une lésion cutanée montre un aspect de lèpre tuberculoïde.

Les examens complémentaires effectués le 25 mai sont :

MN : - FB : - Fern : + Mit : +

Le traitement est commencé le 28 mai à raison de 1/4 cp. de sultirène et 3 cp. de nivaquine par jour.

Le 30 septembre le séro-diagnostic est positif à 1/64

2 - D... Evariste né en 1937 au Dahomey.

La maladie de Hansen a débuté en 1956 par des taches hypochromiques sur les jambes accompagnées de sensations de picotement dans les orteils.

C'est à l'occasion d'une forte poussée de fièvre pendant quatre à cinq jours avec la généralisation des taches sur tout le corps, l'engourdissement des doigts et l'enflure des mains et des pieds que le diagnostic est invoqué.

Le malade est alors mis en traitement par l'huile de Chaulmoogra puis par la disulone.

Les taches ayant disparu au bout d'un an, il cesse son traitement.

Au début du mois de décembre 1962 apparaissent des taches claires, rosâtres sur le visage, une ulcération inter-digitale, un engourdissement des mains le matin au réveil et de la fièvre la nuit.

Le malade remarque également une anesthésie des pieds.

L'examen clinique pratiqué le 17 décembre révèle :

en plus des macules de la face : une infiltration diffuse du pourtour du nez, une lésion cutanée légèrement infiltrée du gros orteil droit, une diminution de force des interosseux et des

fléchisseurs des doigts et des muscles de la loge antéro-externe des jambes, l'hypoesthésie des jambes, l'hypertrophie des troncs nerveux.

Examens complémentaires : MN : - FB : +

Prescription de I906 Ciba associé à la nivaquine ;

Le 19 mars 1963 : MN : - FB : -

Le 17 avril : on note que la moitié interne de la main gauche est le siège d'une réaction inflammatoire intense.

Le 7 juin le I906 Ciba est remplacé par le sultirène.

Les nerfs hypertrophiés tendent à reprendre leur volume normal, mais au mois d'octobre le pied droit est inflammé et douloureux.

Le 3 février 1964 on note l'apparition de phlyctènes et d'ulcérations au niveau du pied gauche, mais les lésions du visage ont pratiquement disparu, il persiste une tuméfaction résiduelle et indolore du dos de la main gauche et la peau des membres inférieurs est sèche et écailleuse ; les orteils des deux pieds sont insensibles ; le dos des pieds a récupéré son esthésie normale, mais les nerfs sciatiques poplités externes sont toujours hypertrophiés.

Le séro-diagnostic effectué le 21 septembre 1964 est positif à I/64.

3 - G... Yolande née en 1934 à la Martinique.

Au mois d'août 1964 la malade découvre une plage hypo-pigmentée de la région sus-orbitaire gauche s'étendant sur le front et entraînant une diminution des sourcils à ce niveau.

Cette lésion est suivie par l'apparition de taches sur les doigts et les jambes.

Le 11 octobre 1964 on trouve à l'examen clinique : en plus de la tache anesthésique et infiltrée sus-orbitaire gauche d'autres macules hypo-pigmentées et anesthésiques au menton, à la face externe du bras, à la face interne du poignet et au bord externe du médus droits ; sur la jambe droite, au bord externe et à la base du gros orteil gauches.

D'autre part le dos du pied droit présente un oedème douloureux s'étendant sur la face plantaire avec des taches hypopigmentées au centre et hyperpigmentées à la périphérie.

Les nerfs cubitaux, les sciatiques poplités externes et les plexus cervicaux superficiels sont augmentés de volume.

Le sciatique poplité externe droit est paralysé, avec steppage.

Enfin il y a une zone d'anesthésie locale de 5 cm. sur 5 cm. à la face externe de la partie moyenne de la jambe droite.

Les examens complémentaires sont : MN : - FB : -

Le 16 octobre 1964 le séro-diagnostic est positif à I/64.

E - 9 malades dont le séro-diagnostic était égal ou inférieur à I/32 étaient traités et blanchis depuis plus de 2 ans, un malade dont le séro-diagnostic était positif à I/I6 était en poussée. Voici 2 observations de malades traités et blanchis depuis plus de 2 ans :

I - M... Albert né le 22 mars 1927, originaire de la Guyanne.

A l'âge de 7 ans apparaissent des taches hypochromiques sur les cuisses et sur les coudes.

Au mois de décembre 1955 les lésions des membres inférieurs ont un aspect ichtyosique et l'on constate l'anesthésie de l'index et du médus gauche ainsi que des 3 derniers doigts de la main droite. Les nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes sont hypertrophiés ; les éminences thénar et hypothénar sont légèrement atrophiées ; la main droite a une griffe cubitale.

Les examens complémentaires sont à cette époque : MN : -
FB : -

Le 25 février 1956 le malade est mis en traitement par la disulone.

Au mois de mars les taches s'étendent et se multiplient, le 23 mai, ces macules hypochromiques sont infiltrées et siègent

sur la face, le coude droit et les cuisses ; d'autre part le malade a de la fièvre.

Le 27 août : l'amélioration cutanée est considérable.

Le 9 avril 1960 : les lésions cutanées ont presque disparu.

Le traitement est suivi régulièrement jusqu'au 8 juin 1965 où un séro-diagnostic effectué à cette date est positif à I/32.

2 - S... Yvonne née en 1914 en Guyanne.

La maladie a débuté en 1947 par des taches hypochromiques sur les jambes.

Le traitement par l'huile de Chaulmoogra de 1948 à 1951 entraîne une amélioration.

En 1951 l'huile de Chaulmoogra est remplacée par la disulone.

Au mois de mai 1956 a lieu une nouvelle apparition de taches hypochromiques.

Au mois de décembre un traitement d'épreuve par l'huile de Chaulmoogra entraîne une névrite très douloureuse. Les nerfs cubitiaux et sciatiques poplités externes sont hypertrophiés. La malade présente des griffes cubitales et un steppage bilatéral.

Des réactions de Mitsuda effectuées en 1951 et 1956 se sont montrées positives.

Hospitalisée au Pavillon de Malte le 11 janvier 1957, la malade fait une poussée fébrile.

Elle sort le 17 janvier 1961 avec comme traitement I cp. I/2 de sultirène par jour.

Le 8 janvier 1962 il n'existe plus que des taches hypochromiques résiduelles sur les faces antéro-externes et sus-malléolaires de la jambe gauche, sur la face postérieure de la jambe droite et sur la face postérieure de l'avant-bras gauche.

D'autre part les faces postéro-externe de la jambe droite et externe de la jambe gauche sont anesthésiques.

Les nerfs sont normaux.

La malade est négativée depuis le 14 janvier 1963.

Le séro-diagnostic effectué le 26 février 1965 est positif à 1/8.

II - LEPREUX LEPROMATEUX

Des 43 lépromateux étudiés, 20 étaient positifs à 1/1.024, 6 à 1/512, 6 à 1/256, 11 à 1/128 et moins.

A - MALADES DONT LE SERO-DIAGNOSTIC ETAIT POSITIF A 1/1024

Ces sujets avaient été dépistés avant tout début de traitement ou déjà traités mais encore porteurs de bacilles dans leur mucus nasal ou dans leurs lésions cutanées.

Voici 4 observations, les deux premières concernant des malades appartenant au premier cas, les deux autres au second :

I - A... Delgado : 34 ans.

La maladie a débuté au mois de juin 1964 par une papule sur l'avant-bras, droit. Ce sujet ayant eu ensuite une éruption nodulaire, une biopsie est pratiquée et révèle la présence de bacilles de Hansen ; un traitement par la triamcinolone est alors prescrit.

Entré au Pavillon de Malte le 19 juillet le malade présente à l'examen clinique une éruption nodulaire siégeant sur le front, la joue droite, les deux avant-bras et les membres inférieurs. D'autre part des examens complémentaires sont pratiqués :

FB : + FN : + (présence de globies) ; le séro-diagnostic est positif à 1/1.024.

2 - B... Guy né en 1932 à la Réunion.

La maladie de Hansen a débuté au mois de janvier 1964 par l'apparition de taches sur l'ensemble du corps.

Admis à l'hôpital le 15 juillet 1964 ce malade présente à l'examen clinique :

- Au visage et sur le cou : des maculo-papules nombreuses, hyperpigmentées, sans troubles de la sensibilité.

- Sur le tronc : des macules pigmentées, nombreuses, anesthésiques à la piqûre, disséminées sur la face antérieure et la face postérieure au-dessus de la ceinture.

- Sur la face postérieure de l'avant-bras droit : une macule érythémateuse avec anesthésie à la piqûre du bord cubital.

Les nerfs cubitaux sont légèrement augmentés de volume.

Le 22 juillet 1964 : MN - FB +

Le 1er septembre 1964 : MN - FB + (BH en globies)

Le 22 septembre 1964 : MN + FB ++

Le malade sort de l'hôpital sur sa demande le 31 octobre 1964 avec comme début de traitement 1 cp. I/2 de sultirène par jour.

Le 1er avril 1965 : le séro-diagnostic est positif à I/I.024.

3 - S... René né en 1939 à la Guadeloupe.

Le début de la maladie de Hansen n'est pas connu mais le traitement a été entrepris au dispensaire de Basse-Terre en Guadeloupe dès le mois de mai 1951.

Ce malade consulte à l'hôpital de Blois le 11 février 1959 : on retrouve de très nombreux bacilles de Hansen dans le mucus nasal.

Le 23 novembre 1959 : on perçoit un renflement fusiforme des deux nerfs cubitaux et une hypertrophie d'un filet émergeant du plexus cervical superficiel gauche.

Le 13 juin 1960 : un traitement par le sultirène est alors entrepris.

Le 26 décembre 1960 le sujet présente à l'examen clinique :

- une bande hypochromique à limites diffuses, partant du creux sus-sternal, convexe vers la droite, non anesthésique,

- une zone hypo-esthésique au niveau des cou-de-pieds

Les nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes sont hypertrophiés.

Le 3 août 1964 : le nerf cubital droit est légèrement hypertrophié
le nerf cubital gauche n'est pas perçu.

Le 28 avril 1965 : le malade signale l'apparition depuis trois
à quatre semaines de petites papules érythémateuses sur les avant-
bras, le ventre et la région dorso-lombaire.

Une biopsie de la région thoracique révèle la présence de nom-
breux bacilles de Hansen.

Le 13 mai 1965 : le séro-diagnostic est positif à I/I.024.

4 - B... Ben Saïd né en 1919 à Agadir.

La maladie de Hansen a débuté en 1946 par des taches sur
la jambe droite associées à des douleurs vives.

En 1948 le diagnostic de lèpre lépromateuse est porté et
le malade est mis en traitement par la disulone.

A partir de 1950 surviennent des poussées successives qui
se manifestent par de la fièvre, des arthralgies, des adénopathies
des taches rouges, chaudes et douloureuses aux membres, à la face
et au tronc.

Au mois d'août 1952 la réaction de Mitsuda se montre néga-
tive. D'autre part le malade suit son traitement mais irréguliè-
rement.

Au mois d'octobre 1961 au cours d'une poussée réactionnel-
le on constate l'hypertrophie des nerfs cubitiaux et du plexus cer-
vical superficiel gauche.

Le traitement est alors modifié : le sultirène remplace
la disulone.

Le 13 septembre 1963 le malade est remis à la disulone
associée à la nivaquine.

Examiné à son entrée au Pavillon de Malte le 14 janvier
1964, ce sujet présente :

- des éléments cutanés, roses, disséminés sur le tronc,
à la partie supérieure des fesses et à la face interne des membres
supérieurs et des cuisses.

- une grosse réaction ganglionnaire inguinale,
- les nerfs sciatiques poplités externes douloureux spontanément et sensibles à la palpation,
- les nerfs cubitaux indurés, surtout à droite,
- des troubles trophiques aux membres inférieurs : orteils violacés, pieds et chevilles recouverts d'une peau fine, écaillée, hyperpigmentée.

D'autre part les résultats des examens complémentaires effectués à cette date sont les suivants :

MN : - FB : + Fern : - Mit : -

Le malade sort à la fin du mois de mars de cette même année avec comme traitement : 80 mg. puis 100 mg. de disulone, 6 jours sur 7, 3 semaines sur 4, plus 3 op. de plaquenil et une injection d'acétylsulfirène par semaine.

Le 6 avril 1964 le séro-diagnostic est positif à I/I.024.

B - Malades dont le séro-diagnostic était positif à I/512:

De ces 6 malades, 1 était récemment dépisté et 5 étaient traités et négativés depuis moins de 6 mois. Nous donnons ci-dessous à titre d'exemple le cas d'un sujet négativé depuis moins de 6 mois.

G... Jacques 29 ans originaire de Madagascar.

La maladie s'est manifestée pour la première fois au mois de décembre 1960 par des nodules durs et sensibles sur les deux avant-bras et le bras droit.

Cette poussée a duré dix jours et a cessé spontanément sans traitement.

En avril 1961 apparaissent des infiltrations diffuses sur la face, des nodules sur les mains et des ulcérations sur la face antérieure de l'avant-bras gauche et la partie moyenne du mollet gauche.

A cette époque la biopsie d'un nodule montre la présence de bacilles de Hansen, et les examens complémentaires sont les suivants : Mit : - MN : + FB : +.

On prescrit alors au malade de la disulone-fer à doses progressives, associée au cortancyl.

Puis une nouvelle poussée se manifeste au mois de novembre par des nodules disséminés sur tout le corps. Ces nodules disparaissent au mois de janvier 1962. Par la suite ce sujet fera d'autres poussées à peu près identiques à celle-ci.

Le 25 septembre 1964 lors de la dernière poussée un examen clinique montre :

- une infiltration diffuse du front et des joues avec des nodules infiltrés sur les deux lobes des oreilles ;

- des taches érythémateuses infiltrées sur les épaules, la poitrine, les avant-bras, les bras, les cuisses, les jambes et les pieds ;

- les genoux, les chevilles, les coudes et les poignets augmentés de volume, chauds et douloureux ;

- un oedème des doigts,

- une zone d'hypo-esthésie sur la jambe droite,

- une amyotrophie des 4 membres,

- un début de main de singe, surtout à droite,

- l'hypertrophie modérée des nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes.

Les examens complémentaires sont les suivants :

MN : - FB : -

Le séro-diagnostic pratiqué le 13 octobre est positif à I/512.

C - Malades dont le séro-diagnostic était positif à I/256:

Des 6 malades de cette catégorie, 5 étaient négativés depuis plus de 6 mois et un seul en cours de blanchiment. Les observations que nous allons exposer concernent deux sujets négativés depuis plus de 6 mois.

I - C... Marcel né en 1910 à la Guadeloupe.

Le début de la maladie s'est manifesté vers 1926 par l'apparition d'une macule pigmentée et anesthésique de l'avant-bras

gauche ainsi que par un oedème de la main du même côté.

En 1940 des macules hypochromiques multiples apparaissent aux membres inférieurs et aux fesses. Le nerf cubital droit est hypertrophié et les muscles interosseux sont atrophiés. Les nerfs sciatiques poplités externes sont à peine augmentés de volume.

En 1947 le malade fait une réaction fébrile avec érythème et efflorescence de nodules sur le visage et les membres ; on note d'autre part la présence de griffes des doigts, de steppage et un mal perforant plantaire.

A la suite du traitement entrepris dès 1940 par l'huile de Chaulmoogra, et en 1949 par le TBi, les lésions s'améliorent progressivement ; d'autre part les examens de frottis biopsie qui étaient encore positifs le 27 septembre 1952 sont négatifs à partir du 9 mars 1953.

Dès le mois de janvier 1958 le malade est mis à un traitement alternant la disulone et le sultirène.

Le 12 février 1962 on note alors que les lésions cutanées ont un aspect résiduel, atrophique et anesthésique.

Au point de vue nerveux et trophique : l'état est à peu près semblable à ce qu'il était en 1947.

Le 13 avril 1964 : le séro-diagnostic est positif à I/256.

2 - B... Alcide né en 1906 en France.

Il s'agit d'un cas de lèpre lépromateuse dépistée à Nancy au début de 1961.

Un examen clinique pratiqué le 16 février 1963 révèle les lésions cutanées et les troubles nerveux et trophiques suivants :

I - lésions cutanées :

1) aux membres supérieurs : les lésions siègent essentiellement au niveau des mains, (surtout la main droite) et des avant-bras.

2) au visage : les lobules des oreilles paraissent un peu infiltrés et on remarque une adénopathie sous-tragienne. La joue droite est légèrement infiltrée ; il y correspond une anesthésie en surface. La nuque est érythémateuse.

3) aux membres inférieurs : on note la présence d'une zone érythémateuse linéaire en regard de la crête tibiale. La peau de la région du cou-de-pied est amincie et érythémateuse en dehors

II - Troubles neurologiques :

a - Baisse de la force musculaire segmentaire :

- aux membres supérieurs : à droite l'extension des doigts est diminuée ; les muscles thénariens sont très faibles, à gauche les troubles ont à peu près la même topographie mais l'atteinte est moins marquée,

- aux membres inférieurs : la flexion des deux pieds sur les jambes est diminuée ; il n'y a pas de steppage.

b - Atteinte de la sensibilité superficielle caractérisée par de l'anesthésie :

- aux membres supérieurs : cette anesthésie est irrégulièrement répartie ;

- aux membres inférieurs : elle est localisée aux pieds, aux jambes et à la cuisse gauche,

- au visage : (nous avons mentionné plus haut la zone anesthésique au niveau de la joue droite).

c - Hypertrophies nerveuses :

les nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes sont augmentés de volume et irréguliers ; les plexus cervicaux superficiels sont eux aussi hypertrophiés ; un filet nerveux est perçu à la face externe de chaque pied.

III - Troubles trophiques :

On remarque que la main droite est en attitude de griffe irréductible et qu'une amyotrophie atteint les muscles interosseux, des éminences thénar, hypothénar et des loges antéro-externes et postérieures des avant-bras.

Les examens complémentaires effectués à cette date sont les suivants :

MN : - FB : - Mit : - Fern : -

On prescrit alors au malade 3 cp. de nivaquine et 100 mg. de disulone-fer par jour.

La dose de disulone-fer est ensuite augmentée progressivement et le malade sort le 11 mai 1963 avec 2 cp. de nivaquine et 200 mg de disulone-fer.

Un deuxième examen clinique est pratiqué le 30 janvier 1964 : il montre que l'état du malade n'a guère changé ; seule l'anesthésie des membres inférieurs a régressé ; elle est maintenant limitée aux deux pieds et à la jambe gauche. Les résultats des examens complémentaires sont identiques à ceux de l'année précédente.

Le séro-diagnostic effectué le 9 avril 1964 est positif à I/256.

D - Malades dont le sero-diagnostic était positif à I/I28 et moins.

Dans cette catégorie 11 malades étaient négatives et blanchis depuis plus d'un an et 1 malade négativé depuis 9 mois environ mais non encore blanchi.

Voici les observations de 3 malades négativés et blanchis depuis plus d'un an.

I - D... René né en 1915.

La maladie de Hansen a débuté au mois de septembre 1957 par des macules qui sont apparues successivement sur le visage et sur le cou, puis aux bras, au tronc et aux jambes.

Le 1er mars 1958 on trouve des éléments papuleux érythémateux et infiltrés sur les membres, la poitrine et le cou.

Le 15 mars : FB (d'un élément du cou) : ++ MN : ++

Le 18 mars ce malade est mis en traitement par la disulone-fer associée à la nivaquine.

Le 7 juin on note une nette amélioration de tous les éléments cutanés, qui ne sont plus infiltrés et dont la teinte érythémateuse est très atténuée.

Le 14 juin : MN : - FB (oreille) : présence de bacilles, mais granuleux et beaucoup moins abondants qu'au début.

Le 3 septembre l'amélioration des lésions est plus importantes : les taches sont fauve clair sans le moindre relief.

Le 26 septembre 1959 : MN : bacilles très rares, FB : -

Le 29 décembre 1960 toutes les lésions cutanées ont disparu ; il reste seulement une zone anesthésique et hypo-esthésique au niveau du cou-de-pied.

Le 15 juillet 1964 : le malade se trouve toujours dans le même état ; il suit d'autre part régulièrement son traitement depuis le mois de mars 1958.

Le 21 octobre : MN : - FB : -

Le 14 décembre le séro-diagnostic est positif jusqu'à la dilution 1/8.

2 - H... André né en 1940 à la Martinique.

La maladie de Hansen a débuté à l'âge de 7 ans par une éruption de taches achromiques. A la suite du traitement tout est rentré dans l'ordre. Mais au mois d'août 1961 on remarque la présence de papules infiltrées et non anesthésiques à la face antérieure de l'avant-bras gauche ; d'autre part les nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes sont alors gros et moniliformes.

Rentré le 10 février 1962 dans le service du Professeur MERKLEN, ce malade présente à l'examen clinique :

1) des taches hyperchromiques sur les faces externes et antéro-externes des avant-bras, la face externe de la cuisse droite, les genoux et la face externe de la jambe droite ainsi que quelques macules confluentes en traînées le long des crêtes cubitales. Tous ces éléments cutanés sont hypo-esthésiques.

2) L'hypo-esthésie à la piqûre des faces antéro-externes et internes des jambes, des faces externes des avant-bras et une anesthésie assez nette des cou-de-pieds.

3) l'hypertrophie des nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes.

4) Une amyotrophie des éminences hypothénar et inter-os-seuses gauches.

Le 9 mars la réaction de Mitsuda est négative.

Le 4 mai 1962 on associe dans le traitement le sultirène à la disulone qui est déjà prescrite depuis le 22 août 1961.

Le 18 février 1963 la biopsie d'une lésion cutanée montre un aspect de lèpre lépromateuse avec présence de nombreux bacilles.

A partir du 30 septembre les examens de mucus nasal et de frottis biopsie sont négatifs. Les symptômes s'effacent progressivement dès le 10 février 1962 et le 20 mai 1963 les lésions cutanées ont presque disparu. Seule persiste l'anesthésie au niveau de la plaque de la cuisse et du mollet droit.

Le 28 avril 1964 le séro-diagnostic est positif à I/64.

3 - D... Fernand né en 1932

Au mois de juillet 1963 on note l'existence de lésions érythémateuses infiltrées sur le front, les flancs, les fesses et l'avant-bras droit. Les taches des flancs, des fesses et de l'avant-bras droit sont anesthésiques ainsi que la face externe du pied gauche, les deux tiers supérieurs de la jambe du même côté et les bords cubitaux des deux avant-bras. Une biopsie montre la présence de bacilles en globies. Le mucus nasal est positif.

Le 10 août 1963 le traitement est entrepris à raison de 20 mg./jour, de disulone-fer au début pour atteindre 160 mg. le 1er août et 200 mg. à la fin du mois de novembre.

Au mois d'avril 1964 le mucus nasal est négatif et le restera par la suite.

Le 29 septembre 1964 l'examen clinique montre la persistance d'une tache dépigmentée, non infiltrée sus-orbitaire droite, de deux taches érythémateuses, non infiltrées, avec dépigmentation centrale, sur les flancs, et de plaques érythémateuses, non infiltrées, sur les fesses.

On note l'anesthésie pré-malléolaire et du dos du pied à gauche. Il n'y a pas d'hypertrophies nerveuses.

Examens complémentaires : MN : - FB : - Fern : - Mit. : -
Le 9 octobre 1964 le séro-diagnostic est positif à I/64.

III - LEPREUX INDETERMINES

Deux lépreux indéterminés ont été testés ; leurs séro-diagnostic étaient positifs respectivement au taux de I/512 et I/64. Voici l'observation de ce dernier cas :

S... Mahmadou né en 1939 au Mali.

Le début s'est manifesté en mai 1963 par l'apparition d'une papule ; celle-ci s'est étendue progressivement par la suite.

Examiné le 31 janvier 1964 dans le service du Dr. de Graciansky on note que ce malade présente sur le cou, au-dessous de l'oreille gauche un infiltrat arrondi, bien limité, surélevé et bordé de petites lésions papulo-vésiculaires ; on remarque la présence dans l'infiltrat d'un nodule dur en rapport avec le plexus cervical superficiel. Il existe au niveau de cette lésion une anesthésie complète à la piqure et à la brûlure.

Une biopsie effectuée le 5 février montre un aspect de maladie de Hansen avec infiltrat histio-lymphocytaire, mais il n'y a pas de bacilles disposés en globes, cet aspect est donc caractéristique du type indéterminé.

La réaction de Mitsuda est positive, le malade est alors mis en traitement par le sultirène à raison de 3 cp.

Le 10 novembre : MN : - FB : -

Le 25 novembre le séro-diagnostic est positif à I/64.

IV - LEPREUX TUBERCULOIDES "BORDERLINE"

Les deux lépreux tuberculoïdes borderline avaient leur séro-diagnostic positif respectivement à I/8 et à I/128. Voici l'observation de ce dernier cas ; il s'agit d'un malade négativé et blanchi depuis plus de 4 ans.

J... Marcel

Le diagnostic est posé au mois de janvier 1956 sur une tache violacée, anesthésique, surélevée, légèrement prurigineuse, au front ; on trouve aussi un mal perforant plantaire sous le talon gauche.

L'évolution de la maladie se fait ensuite progressivement par extension modérée de la lésion initiale et apparition de plaques sur le visage, le thorax et les fesses. Il existe en même temps des troubles de la sensibilité : engourdissements, fourmillements des mains et des pieds, crampes et diminution progressive de la sensibilité tactile.

Hospitalisé à Nancy au mois de janvier 1957, le traitement est entrepris : on prescrit de la cimédone, remplacée au mois de mars par la disulone. Le malade fera par la suite des poussées jusqu'à la fin de 1960.

Admis au pavillon de Malte le 20 avril : l'examen clinique montre :

- la persistance de la tache du visage sans grand changement,
- la tendance à la régression centrale des plaques du front.

D'autre part, les taches des fesses sont estompées, le mal perforant plantaire existe toujours, les nerfs cubitiaux sont hypertrophiés (le droit plus que le gauche); les jambes, le pied droit, les 4ème et 5ème doigts de la main droite sont anesthésiques.

Le 23 mai : MN. + FB : + ; biopsie : aspect de lèpre **borderline**.

Le 23 juillet : Mit : faiblement positif.

Le 20 février 1959 : le malade est mis au sultirène (à raison de 3 cp. tous les deux jours).

Le 25 mai on associe le I906 Ciba au sultirène.

A partir du 5 octobre 1960 les examens de mucus nasal et frottis biopsie sont négatifs.

Le 22 septembre 1962 on note un état résiduel des lésions cutanées :

- cicatrices hypo-pigmentées du front, du nez et du menton ;
- cicatrices blanches aux membres.

Les nerfs cubitaux, surtout celui de droite, sont toujours hypertrophiés, il existe une griffe cubitale bilatérale avec amyotrophie, les plexus cervicaux superficiels sont légèrement augmentés de volume ; les nerfs sciatiques poplités externes sont perceptibles, (celui de gauche est plus gros). Le malade steppe un peu.

Le visage et les membres supérieurs et inférieurs sont hypo-esthésiques.

Le 12 janvier 1963 : la réaction de Mitsuda est négative.

Le malade est en bon état général et suit régulièrement son traitement.

Le 12 mars 1965 : le séro-diagnostic est positif à 1/8.

V - VALEURS DU SERO-DIAGNOSTIC PAR IMMUNO-FLUORESCENCE SUR BACILLE DE STEPHANSKY PENDANT LES POUSSEES REACTIONNELLES.

Le séro-diagnostic par immuno-fluorescence sur bacille de Stéfansky est d'un très grand intérêt lors des poussées réactionnelles de la lèpre. Son taux baisse en effet progressivement pour atteindre une valeur minima à l'acmé de la poussée puis remonte de même progressivement quand les symptômes s'améliorent. A la fin de la poussée la valeur du séro-diagnostic atteint de nouveau celle qu'elle avait précédemment.

Chez les lépreux tuberculoïdes ainsi que chez les lépreux lépromateux le taux du séro-diagnostic peut atteindre au milieu d'une poussée une valeur très basse, telle que 1/32 ou 1/16.

I - Une observation de lépreux tuberculoïde montrera le taux du séro-diagnostic qui a la valeur de 1/16 au milieu d'une poussée remonter à 1/128 pendant la régression des lésions cutanées.

2 - Trois autres observations prises chez des lépreux lépromateux montreront que le séro-diagnostic suit des variations semblables au cours de ces mêmes réactions.

I - X... A.

La lésion initiale a été une macule violacée de type tuberculoïde située au membre inférieur gauche. L'examen histologique a confirmé par la suite le diagnostic.

Le 25 novembre 1963 le malade est mis à I cp. I/2 par jour de sultirène.

Le 6 octobre 1964 l'examen clinique révèle au membre inférieur gauche :

- des plaques légèrement infiltrées, à surface bosselée et très discrètement lichénifiées situées sur la face externe du genou, et le tiers inférieur de la jambe.

- Deux placards pigmentés, centrés par des cicatrices sur le I/3 moyen de la crête tibiale,

- une large nappe érythémato-pigmentée et lichénifiée sur la face antéro-externe de la cheville et sur le dos du pied,

- l'hypertrophie des nerfs cutanés dorsaux des pieds.

Les examens complémentaires sont à cette date : IN : -

FB : - on prescrit alors au malade :

75 mg. de disulone-fer et un I cp. I/2 de sultirène par jour. Le séro-diagnostic effectué le 15 octobre est positif à I/I6.

Le 24 novembre on note l'amélioration très nette des lésions caractérisée par :

- leur desquamation en poudre

- la diminution d'étendue d'un placard situé sur la crête tibiale

- un début d'effacement de la plaque de la face externe du genou. Les lésions continueront de régresser progressivement par la suite.

Le 15 décembre 1965 on note un séro-diagnostic positif à I/I28.

2 - L... Raymond né en 1933 à la Guadeloupe.

La maladie de Hansen débute en 1945 par l'apparition de placards roses puis violacés qui disparaissent rapidement.

En 1951 survient une nouvelle poussée : les placards sont alors généralisés à tout le corps, sauf la face, puis ils disparaissent rapidement comme lors de la poussée précédente.

Par la suite le malade a plusieurs poussées entre lesquelles ne persiste aucun symptôme.

Le traitement est entrepris en 1960 par le I906 Ciba qui est ensuite remplacé par le sultirène (1 cp. par jour au début).

Les examens complémentaires effectués le 5 août 1964 sont les suivants :

MN : -

FB : +++ (BH en amas).

Le 7 janvier 1965 lors d'une grosse poussée réactionnelle on note un séro-diagnostic positif à 1/32.

Le 25 février, en fin de poussée le séro-diagnostic est positif à 1/512.

3 - H... Jean-Claude né en 1942 au Sénégal.

Le début de l'affection est marqué par l'apparition d'une griffe cubitale vers 1953.

En 1959 le malade note une baisse de la force musculaire du bras gauche et s'aperçoit qu'il est insensible au chaud et au froid. Les griffes cubitales sont maintenant bilatérales.

Le 14 mai 1964 on trouve le BH dans le mucus nasal et le traitement est entrepris à raison de 3 cp. de sultirène tous les deux jours associé à la nivaquine.

Adressé au Pavillon de Malte le 2 juin 1964 le malade présente à l'examen :

a - une pigmentation diffuse de la peau du tronc qui laisse des plages irrégulières de peau saine.

b - Une amyotrophie des éminences thénar et hypothénar.

c - Une griffe incomplète des deux premières phalanges des doigts.

d - Une amputation de la première phalange de l'index droit.

e - L'hypertrophie des deux nerfs cubitaux.

f - La perte de la sensibilité thermique et douloureuse aux quatre membres.

Le 4 juin 1964 : MN : -

FB (oreille) : +

Le 21 septembre 1964 le séro-diagnostic est positif à I/I.024.

Le 2 novembre 1964 une poussée réactionnelle débute par des plaques érythémateuses infiltrées sur le visage et le tronc, sans fièvre ni altération de l'état général, puis le 16 novembre apparaît un érythème intense non infiltré des membres supérieurs :

Le 25 novembre le séro-diagnostic est positif à I/5I2.

Le 7 décembre le malade qui est alors en pleine poussée est positif à I/I6.

4 - M... Victor né en 1937.

En 1952 des plages de dépigmentation apparaissent sur la face antérieure des deux cuisses. Cet état reste longtemps stationnaire puis ces lésions s'étendent progressivement, et d'autres taches surviennent sur les fesses, les jambes, les épaules, les membres supérieurs et enfin la face.

Les nerfs cubitaux sont alors légèrement hypertrophiés. Des examens complémentaires sont pratiqués le 12 septembre 1955 :

MN : - FB : + Fern : - Mit : -

Le malade est traité d'abord par la disulone puis est mis le 15 juillet 1959 au sultirène (3 cp. tous les deux jours) ; mais le 14 février 1959 ce sujet ne présente plus aucun symptôme apparent. Pendant 6 ans le malade continue son traitement mais irrégulièrement. Au mois de mars 1965 on remarque à l'examen clinique la

présence de nodules à la face postérieure et supérieure des deux coudes, quelques petits éléments lenticulaires à la paume et au dos des mains, des papules dans le dos à gauche de la colonne dorsale, à 3 travers de doigts au-dessous de la pointe de l'omoplate, une nappe érythémateuse à la face postérieure du coude droit, un placard infiltré, lisse et luisant à la face postérieure du coude gauche au-dessous des nodules, un placard érythémateux et infiltré le long de la face cubitale de l'avant-bras gauche, de multiples petits nodules sur la fesse droite, quelques macules roses et quelques nodules entourant un placard érythémateux sur la fesse gauche, des nodules disséminés sur les deux cuisses et un aspect érythémateux diffus des deux jambes ; enfin quelques petits nodules et macules sur le visage. Les nerfs cubitaux et sciatiques poplités externes sont hypertrophiés.

Le traitement suivant est alors appliqué :

sultirène : 2 cp./jour

nivaquine : 1 cp./jour.

Cinq jours après 25 mg. de disulone par jour sont ajoutés à cette prescription.

Le 5 avril 1965 : MN : - FB : (oreille et nodule du bras gauche)+

Le 21 avril : le séro-diagnostic est positif à I/256.

Le 25 avril, en fin de poussée, le séro-diagnostic est positif à I/512.

Le 5 mai on note l'affaïssement et la desquamation de toutes les lésions ainsi que l'atténuation de l'érythème.

Après une semaine de repos on prescrit :

50 mg. de disulone 6 jours sur 7 pendant 2 semaines

75 mg. de disulone 6 jours sur 7 la 3ème semaine,

avec une semaine de repos.

Les nerfs cubitaux ne sont plus douloureux ; il persiste une baisse de la force musculaire des deux mains. Lors d'une poussée ultérieure le séro-diagnostic baissera de nouveau pour atteindre les taux de I/I28 le 16 septembre 1965 et I/32 le 5 octobre de cette même année ; il remontera le 2 février 1966 à I/256.

VI - UTILITE DU SERO-DIAGNOSTIC PAR IMMUNOFLUORESCENCE SUR BACILLE DE STEFANSKY CHEZ LES SUJETS SUSPECTS DE LEPRE. (17) (18).

Le séro-diagnostic par immunofluorescence sur bacille de Stéfansky a été effectué chez 44 sujets suspects de maladie de Hansen, bactériologiquement négatifs et présentant soit des amputations de doigts ou d'orteils d'origine inconnue, soit des macules hypo ou hyperpigmentées, soit encore des épisodes parétiques du sciatique poplité externe.

De ces 44 sujets, 41 avaient un séro-diagnostic inférieur à I/I6 et se sont avérés comme indument suspectés de lèpre ; 4 avaient cependant une positivité de I/64, mais demeurée inchangée à deux examens successifs et sans qu'il y ait eu la moindre certitude clinique ou bactériologique ultérieure de lèpre.

Les taux de positivité égaux ou inférieurs à I/I6 permettent donc d'éliminer toute suspicion de lèpre chez des sujets jamais traités et d'éviter par conséquent une mise en traitement inutile. Seules les "positivités limites de I/64 et I/32 devraient être disuquées et interprêtées.

A titre d'exemple, nous nous permettons de reproduire ici les 4 observations citées par MERKLEN et COTTENOT dans leur communication à la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie du 18 novembre 1965 :

a - Mr. R.G., 50 ans, fonctionnaire français en poste à Madagascar depuis 10 ans, voit depuis 5 mois se développer un tableau de névrite cubitale gauche progressive, avec début de parésie et de flexion des 4ème et 5ème doigts, d'amyotrophie des interosseux et d'atrophie thénarienne, accompagné d'hypo-esthésie dans le territoire cubital. Il nous est adressé par un service de la Salpêtrière en octobre 1965 pour suspicion de lèpre.

L'absence de signes cutanés et la négativité des recherches bactériologiques amenaient à envisager une biopsie nerveuse, lorsque la négativité du séro-diagnostic, de positivité limite à I/8, fait éliminer toute suspicion de maladie de Hansen et fait rattacher les troubles observés à un traumatisme datant de l'enfance et à une subluxation radio-cubitale supérieure ancienne

totaleme nt méconnue mais radiologiquement évidente.

b - Mlle. R.A., artiste peintre de 35 ans, d'existence très cosmopolite mais née en Israël et y ayant longtemps vécu, se plaint de paresthésies du pouce et du bord externe de l'avant-bras gauche qui servent de base à une hansénophobie accentuée, et la poussent à réclamer des recherches de bacilles de Hansen. Négatifs au lobule de l'oreille, les frottis montrent à 2 reprises le 24 juin et le 7 juillet 1965 des bacilles acido-résistants dans le mucus nasal ; mais ces bacilles n'ont jamais été retrouvés dans des examens ultérieurs et il n'existe par ailleurs aucun signe cutané ou nerveux de lèpre.

Trois séro-diagnostic s pratiqués à 15 jours d'intervalle, sont tous négatifs, avec un chiffre de positivité-limite qui ne dépasse pas I/I6. La malade est revue deux et quatre mois plus tard : aucun bacille n'est retrouvé, aucune extension des paresthésies n'est notée, aucun signe d'atteinte nerveuse ou cutanée n'est apparu.

c - Mr. T.G., Malien de 22 ans, manoeuvre depuis 6 mois dans une entreprise de fonderie, consulte en juin 1965 pour une macule hypochromique du sillon naso-génien droit, semblant légèrement hypo-esthésique. Chez ce sujet petit et maigre, les plexus cervicaux superficiels et les troncs sciatiques poplités externes sont nettement palpables ; les recherches bactériologiques sont négatives et les réactions de Fernandez positive et de Mitsuda très faiblement et tardivement positive ce qui semblait indiquer une forme indéterminée ou tuberculoïde de début.

La positivité des lépromino-réactions est en fait sans valeur diagnostique ; on sait qu'une réaction de Mitsuda positive peut se rencontrer parallèlement à toute positivité d'une tuberculino-réaction en l'absence de toute infection hansénienne, ou encore chez un sujet cliniquement indemne mais vivant ou ayant vécu en pays d'endémie lépreuse ; la positivité des intra-dermo-réactions à la lépromine pouvait ainsi doublement s'expliquer chez ce Malien à tuberculino-réaction positive.

Malgré l'absence de biopsie confirmative rejetée en raison de la localisation de la lésion en visage, ce noir est mis en traitement par le sultirène tant le tableau clinique paraît évident. La réponse négative à I/I6 du séro-diagnostic fait arrêter le sultirène ; l'effacement rapide de la lésion sous l'influence d'un simple traitement local confirme la valeur de ce séro-diagnostic négatif.

d - Mr. A.M., Camerounais de 35 ans, grutier, est adressé à l'hôpital Saint-Louis en mai 1965 par un service d'embauche en raison d'une amputation du 5ème orteil droit qu'il dit dater de l'enfance mais semble spontanée, et d'un aspect télescopé de l'extrémité du pouce gauche avec raccourcissement de la phalangette. Sur les clichés radiologiques persiste un moignon de première phalange sur le 5ème orteil droit, tandis que la tête de la phalangette du pouce gauche a disparu sans qu'existe cependant l'aspect en sucre d'orge sucé de la diaphyse restante ou quelque lacune ou encoche hansénienne de voisinage.

Malgré l'absence de toute lésion cutanée, comme de toute hypertrophie nerveuse, les cubitaux étant sans doute nettement perceptibles mais souples, réguliers et non réellement hypertrophiés, le diagnostic de lèpre semble devoir être retenu en l'absence de toute notion de traumatismes locaux anciens.

La positivité-limite à I/I6 seulement du séro-diagnostic fait éliminer le diagnostic de maladie de Hansen et préciser l'aspect radiologique certainement post-traumatique des lésions osseuses.

C O N C L U S I O N

I - Le séro-diagnostic par immunofluorescence **sur** bacille de STEFANSKY permet d'affirmer que tous les hanséniens ont initialement des anticorps circulants qui diminuent progressivement au cours de l'évolution sous traitement.

En effet, nous avons vu :

I - Dans la lèpre lépromateuse, des malades neufs et jamais traités ou traités mais encore porteurs de bacilles dans leur mucus nasal ou dans leurs lésions cutanées avoir un séro-diagnostic positif à la dilution 1/1.024, **négatifs** depuis moins de 6 mois positif à 1/512, négatives depuis plus de 6 mois positifs à 1/256, négatifs et blanchis depuis largement plus d'un an positifs à 1/128 et moins.

2 - Dans la lèpre tuberculoïde, des malades étudiés avant tout début de traitement avoir un séro-diagnostic positif à 1/512, traités et en cours de blanchiement positifs à 1/256, traités et récemment blanchis positifs à 1/128, blanchis depuis plus d'un an positifs à 1/64, traités et blanchis depuis plus de 2 ans positifs à 1/32 et moins.

II - Le séro-diagnostic par immunofluorescence sur bacille de STEFANSKY est donc de très grande importance dans le diagnostic de la lèpre humaine :

I - Une positivité de I/I.024 permet d'affirmer le diagnostic de lèpre, voire de lèpre lépromateuse chez les sujets neufs et jamais traités.

2 - Un séro-diagnostic de I/5I2 autorise à poser le diagnostic de lèpre tuberculoïde chez d'autres sujets non antérieurement traités.

3 - Le séro-diagnostic est encore des plus valables chez des lépreux étudiés avant tout début de traitement et dont la positivité a pour valeur I/256 et I/I28.

4 - Par contre les positivités égales et inférieures à I/64 ne permettent pas d'affirmer d'emblée un diagnostic de lèpre:

a - Les "positivités limites" de I/64 et I/32 doivent être discutées et interprêtées :

b - Les taux de I/I6 et moins amènent à rejeter toute suspicion de lèpre en évolution.

III - Il faut mettre à part les cas de lépreux indéterminés dont le séro-diagnostic ne prendrait pas de valeurs fixes suivant le stade évolutif de l'affection, mais oscillerait, semble-t-il, entre I/5I2 et I/64.

IV - Le séro-diagnostic par immunofluorescence sur bacille de STEFANSKY est particulièrement intéressant dans les formes bactériologiquement négatives de lèpre, c'est-à-dire en pratique dans les formes tuberculoïdes et nombre de formes borderlines ou indéterminées.

V - Le séro-diagnostic par immunofluorescence sur bacille de STEFANSKY permet enfin de suivre l'évolution des poussées réactionnelles : pendant le cours de la poussée, le taux de positivité baisse progressivement jusqu'à des valeurs très faibles (I/I6) et remonte ensuite de même pour retrouver en fin de poussée sa valeur initiale.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur F.P. MERKIEN

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur G. BROUET

Vu, et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BECHELLI L.M. et ROTBERG A. -
Compendio de Leprologia.
Servicio Nacional de Lepra, Rio de Janeiro, 1951.
- 2 - CHAUSSINAND R. -
La Lèpre.
Expansion Scientifique Française. Paris 1955.
- 3 - CHAUSSINAND R. -
Tuberculose et Lèpre, maladies antagonistes ; Eviction de la Lèpre par la Tuberculose.
Rev. Med. Franc. E.-O., 1944, 22, p. 677-685 et Int. Jour. Leprosy décembre 1948, 16, p. 431-438.
- 4 - CHAUSSINAND R. -
A propos des essais de culture du bacille de la lèpre.
Annales de l'Institut Pasteur, 1947, 73. p. 433-438.
- 5 - COCHRANE R.G. -
Leprosy in Theory and Practice.
John Weigh and Sons, L.T.D., Bristol, 1964.
- 6 - COTTENOT F. -
Appréciation quantitative sur le bacille de la lèpre marine d'anticorps sériques décelables dans la lèpre humaine.
C.R. Soc. Biol., 9 mai 1964, 158 p. I.004-I.005.

- 7 - DUBOIS A. -
La Lèpre.
Imp. Indust. et Financ., Bruxelles, 1939.
- 8 - HANKS J.H. -
Bacteriology of Leprosy.
Ann. N.Y. Acad. Sc., mars 1951, 54, p. 12-19.
- 9 - INTERNATIONAL JOURNAL OF LEPROSY. -
Tulane University Press, New Orleans, Louisiana, U.S.A
- 10 - JEANSELME E. -
La Lèpre.
G. Doin, éditeur, Paris, 1934.
- 11 - LELOIR H. -
Traité pratique et théorique de la Lèpre.
Delahaye et Lecrosnier, éditeur, Paris 1886.
- 12 - LOWE J. -
Leprosy and Tuberculosis.
Indian Magazine 1939, 74, p. 482-487.
- 13 - LOWE J. and MAC NULTY F. -
Tuberculosis and Leprosy. Immunologic Studies.
Leprosy Rev., avril 1953, 24, p. 61-90.
- 14 - LOWE J. -
The Leprosy Bacillus and the Host Reaction to It. Ciba
Foundation Symposium on Experimental.
Tuberculosis with an Addendum on Leprosy, London,
Churchill, 1955, 344.
- 15 - MAC KINLEY E.B. -
The Bacteriology of Leprosy.
Int. Jour. Leprosy 1939, 7, p. 1 (janvier-mars) et p.
217 (avril, juin).
- 16 - MERKLEN F.P., COTTENOT F. et GALISTIN P. -
Anticorps mis en évidence par immunofluorescence dans
des sérums de lèpre humaine. C.R. Acad. Sc., 30 sep-
tembre 1963, 257, p. 2.212-2.213.

I7 - MERKLEN F.P. et COTTENOT F. -

Application de l'Immunofluorescence sur bacille de Stefansky au diagnostic sérologique de la lèpre humaine.

Bulletin Soc. Path. Exo., juillet 1965.

I8 - MERKLEN F.P. et COTTENOT F. -

Redressement du diagnostic par l'immunofluorescence sur bacille de Stefansky dans quatre cas cliniquement ou même bactériologiquement suspects de lèpre.

Bulletin Soc. Derm. et Syph., 18 novembre 1965.

I9 - MORRIS J.A., AULISIO C.G., BOZEMAN F.M. et GUINTO R.S. -

Fluorescent Antibody Study of the Human Leprosy Bacillus.

Bacteriological Proceeding 1961, p. 123.

20 - MUIR E. -

Leprosy and Tuberculosis.

Leprosy Rev. 1937, 8, p. 117.

21 - MUIR E. -

Manual of Leprosy.

Livingston L.I.D., éditeur Edinburgh, 1948.

22 - NAIRN R.C. -

Fluorescent Protein Tracing.

E. et S. Livingston L.T.D., Edinburgh and London, 1964.

23 - OLMOS CASTRO N. et BONALTI A.A. -

Contribution to the Study of the Serology of Leprosy. Int. Jour. Leprosy, juillet-septembre 1951, 19, p. 309-321.

24 - ORBANEJA J.G. y PEREZ A.G. -

Lepra.

Paz Montalvo, éditeur, Madrid, 1953.

25 - ROGERS L. et MUIR E. -

Leprosy.

J. Wright, éditeur, Bristol, 1946.

26 - ROSEMBERG J., AUN J.N. et SOUZA CAMPOS N. de. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra. III. A lepromino-reação em crianças de descendência não leprosa vacinadas com B.C.G. por via oral. Dissociação entre alergia tuberculinica e reação de Mitsuda Rev. brasileira Leprol., septembre 1950, 18, p. 128-143.

27 - ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. de et AUN J.N. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra.
I Açaõ positivante do B.C.G. sobre a lepromino-reação.
Rev. brasileira Leprol., mars 1950, 18, p. 3-23.

28 - ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. de et AUN J.N. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose lepra.
IV. A lepromino-reação em crianças vacinadas um ano
antes com B.C.G., descendentes de doentes de lepra.
Dissociação entre alergia tuberculinica e reação de
Mitsuda.
Rev. brasileira Leprol., mars 1951, 19, p. 8-18.

29 - ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. de et AUN J.N. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra.
V. Tempo de positificação de reação de Mitsuda apos a
introdução simultanea de B.C.G. por via oral e de le-
promina por via intradermica.
Rev. brasileira Leprol., mars 1951, 19 p. 19-26.

30 - ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. de et AUN J.N. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra.
VI. Inversão da reação de Mitsuda com o B.C.G. oral em
indivíduos reiteradamente negativos a lepromina duran-
te varios anos.
Rev. brasileira Leprol., juin 1952, 20, p. 67-74.

31 - ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. de et AUN J.N. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra.
VII. Influencia de B.C.G. oral sobre a reação de Mit-
suda em indivíduos previamente positivos a lepromina.
Rev. brasileira Leprol., juin 1952, 20, p. 75-83.

32 - ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. de et AUN J.N. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra.
VIII. Positivção remota do Mitsuda por efeito da va-
cinação B.C.G. oral.
Rev. brasileira. Leprol., juin 1952, 20, p. 84-96.

33 - ROSEMBERG J., SOUZA CAMPOS N. de et AUN J.N. -

Da relação imunobiológica entre tuberculose e lepra.
IX. Reativação focal precoce da reação leprominica,
consequente a prova de Mantoux. (Nota previa).
Rev. brasileira. Leprol., juin 1952, 20, p. 97-103.

34 - ROSS S.H. -

"The Blood in Leprosy : Morphology, Chemistry, Immunology" ;
Part I, Leprosy Briefs, 6, p. 21 ; Part II, Ibid, 6, p. 26 ; Part III, Ibid, 6, p. 31, 1955.

35 - SERVICIO NACIONAL DE LEPROSA. -

Tratado de Leprologia.
2ème édition, Rio de Janeiro, 1950.

36 - SHEEHAN H.L. et WHITWELL F. -

The Staining of Tubercle Bacilli with Sudan - black B.
Journal of Path. and Bact., avril 1949, 61, p. 269-271

37 - SOUTH AMERICAN CLASSIFICATION. -

Leprosy Rev., 1946, 17, p. 63 :
Résumé de Rev. brasileira Leprol, septembre 1945.

38 - SOUTH AMERICAN CONFERENCE. -

Leprosy Rev., 1946, 17, p. 4.

39 - SOUZA CAMPOS N. de, ROSEMBERG J. et AUN J.N. -

Da relação imunobiologica entre tuberculose e lepra.
II. Da inter-relação entre as reações tuberculinicas e leprominica em filhos de doentes de lepra.
Rev. brasileira Leprol., septembre 1950, 18, p. 117-127.

40 - SOUZA LIMA L. de et SOUZA CAMPOS N. de. -

Immuno-biologic anomalies in leprosy.
Int. Jour. Leprosy, janvier-mars 1948, p. 9-22.

41 - STEFANSKY W. -

Eine Lepra-ähnliche Erkrankung der Haut und der Lymphdrüsen bei Wanderratten.
Centralbl. f. Bakt., 1903, 22, p. 481-487.

42 - VIETTE M. -

Réactions d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée dans la lèpre.
Ann. Inst. Pasteur, janvier 1954, 86, p. 76-83.

TABLE DES MATIERES

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION :</u>	I
I - Problème de la présence d'anticorps circulants dans le sérum des malades atteints de la ma- ladie de Hansen.	I
II - Problème de l'immunofluorescence dans la ma- ladie de Hansen.....	3
III - Technique	6
<u>OBSERVATIONS ET RESULTATS :</u>	8
I - Léproux tuberculoïdes :	9
A - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/512	9
B - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/256.	12
C - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/128	17
D - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/64.....	19
E - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/32 et moins	22
II - Léproux lépromateux :	24

	<u>Pages</u>
A - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/I.024	24
B - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/5I2	27
C - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/256	28
D - Malades ayant un séro-diagnostic positif à I/I28 et moins	3I
III - Lépreux indéterminés	34
IV - Lépreux tuberculoïdes "borderline"	34
V - Valeurs du séro-diagnostic par immunofluores- cence sur bacille de Stéfansky pendant les poussées réactionnelles	36
VI - Utilité du séro-diagnostic par immunofluores- cence sur bacille de Stéfansky chez les su- jets suspects de lèpre	4I
<u>CONCLUSION</u>	44
<u>BIBLIOGRAPHIE.</u>	



EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V* -
ODÉ 58-90